

Herpes Zosterde Risk Faktörleri ve Eşlik Eden Klinik Özellikler

Risk Factors and Accompanying Clinical Features in Herpes Zoster

Dr. Sevgi AKARSU,^a
Dr. Turna İLKNUR,^a
Dr. Melike KİBAR,^a
Dr. Yaşar YILMAZ,^a
Dr. Emel FETİL^a

^aDermatoloji AD,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 10.03.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 07.09.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Sevgi AKARSU
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
sevgi.akarsu@deu.edu.tr

ÖZET Amaç: Malignite, immünsüpresif ilaç kullanımı ve diabetes mellitus (DM) herpes zoster (HZ) açısından risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde yatarak tedavi görmüş HZ'li olgularda belirlenen risk faktörlerinin demografik ve klinik özelliklerde oluşturabileceği olası farklılıkların araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde yatan 96 HZ olgusunun dosyası demografik ve klinik özellikler ile eşlik eden risk faktörleri açısından retrospektif olarak taranmıştır. Olgular HZ'nin doğal seyrinde gelişen elemanter lezyonların yanında ülserasyon, nekrotik lezyonlar ve hemorajik vezikülobüllöz lezyonlar gibi kliniğin daha şiddetli olduğunu ifade eden lezyonlar, prodromal ve akut evredeki dermatomal ağrı ve disseminasyon varlığı açısından değerlendirilmiştir. Eşlik eden risk faktörleri açısından özgeçmiş kayıtları, ayrıca istenmiş olan rutin laboratuvar incelemeler ve radyolojik tetkikler incelenmiştir. Dosyalardaki kayıtları eksik olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. **Bulgular:** HZ'li 96 olgunun 46 (%47.9)'sında en az bir risk faktörü belirlenmiş olup, bu olguların %28.1'inde malignite, %19.8'inde DM ve %9.4'ünde ise immünsüpresif ilaç kullanımı saptanmıştır. Tüm olguların %84.4'ünde dermatomal ağrı tanımlanmış olup, %34.4'ünde nekrotik veya hemorajik vezikülobüllöz lezyonlar, %10.4'ünde ise disseminasyon saptanmıştır. Kliniğin daha şiddetli olduğunu ifade eden lezyonların izlendiği olguların %60.6'sında ve disseminasyon gösteren olguların %50'sinde risk faktörü belirlenmesine rağmen, risk faktörü olan olgularla olmayanlar arasında yaş, ağrı, nekrotik lezyonlar, hemorajik vezikülobüllöz lezyonlar, dermatomal tutulum ve disseminasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Her bir risk faktörü açısından diğer olgularla karşılaştırıldığında ise DM'li olanlarda ağrı yakınmasının, immünsüpresif ilaç kullananlarda ise disseminasyonun daha fazla görüldüğü belirlenmiştir. **Sonuç:** Bu çalışmada risk faktörü olan ya da olmayan HZ'li olgular arasında istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır. Buna rağmen, nekrotik veya hemorajik vezikülobüllöz lezyonlar ve disseminasyon izlenen olguların büyük bir kısmında en az bir risk faktörü belirlenmiş olması nedeniyle bu tip olgularda risk faktörlerinin taranmasının uygun olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster; diabetes mellitus; tümörler; immünsüpresyon

ABSTRACT Objective: Malignancy, immunosuppressive drug use and diabetes mellitus (DM) are defined as risk factors for herpes zoster (HZ). In this study, we aimed to investigate possible differences in demographical and clinical features potentially caused by the risk factors for HZ patients previously hospitalized and treated in our clinic. **Material and Methods:** The files of 96 HZ inpatients were reviewed in terms of demographical data, clinical features and accompanying risk factors. Besides the elementary lesions during the natural course of HZ, the patients were evaluated in terms of lesions related to clinical severity such as ulceration, necrotic lesions and hemorrhagic vesiculobullous lesions. In addition to the lesion characteristics, we assessed the presence of dermatomal pain in the prodromal and acute stage and dissemination. Background data, laboratory findings and radiologic examinations were investigated in terms of accompanying risk factors. The patients with missing records in the files were excluded from study. **Results:** Of the 96 patients, 46 (47.9%) were determined to have at least one risk factor. 28.1% of these patients had malignancy, 19.8% had DM and 9.4% had immunosuppressive drug use. Of all the patients, 84.4% had dermatomal pain, 34.4% had necrotic or hemorrhagic vesiculobullous lesions and 10.4% had dissemination. Although 60.6% of the patients with lesions related to clinical severity and 50% of the patients with dissemination had risk factors, there was no statistically significant difference between the two groups with or without the risk factors in terms of age, pain, necrotic lesions, hemorrhagic vesiculobullous lesions, dermatomal pain and dissemination. When all the patients were compared for each risk factor, patients with DM suffered from pain much more and patients using immunosuppressive drug showed more dissemination. **Conclusion:** There was no statistically significant difference between the HZ patients with or without the risk factors. However, since majority of patients with necrotic or hemorrhagic vesiculobullous lesions and dissemination showed at least one risk factor, we assumed that it would be appropriate to investigate the risk factors in these patients.

Key Words: Herpes zoster; diabetes mellitus; neoplasms; immunosuppression

Dermatomal yerleşim gösteren ve ağrı, kızamıklık ve kabarcıklarla karakterize olan herpes zoster (HZ), primer olarak suççesine yol açan varisella zoster virüsü (VZV)'nün ikincil enfeksiyonu ile oluşan bir hastalıktır.¹ Virüsün bu ikincil reaktivasyonuna yol açan neden tam olarak bilinmemekle birlikte, hücre aracılı immünitenin zayıflaması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.¹⁻³

HZ gelişiminde geçirilmiş VZV enfeksiyonu gerekli olmakla beraber bazı durumlar riski arttırmırlar. İmmünsüpresyonlu kişilerdeki HZ insidansının normal sağlıklı bireylere göre 100 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir.² Kemik iliği veya organ transplantasyonu ya da lösemi, lenfoma veya solid malignite gibi herhangi bir nedenle immünitesi baskılanmış ve bu nedenle kemoterapi ve/veya radyoterapi gören olgular HZ açısından artmış risk altındadır.^{1,2} Ayrıca HIV enfeksiyonu, romatoid artrit veya lupus eritematosus gibi hastalıklar nedeniyle uzun süreli immünsüpresif ilaç kullanımının da HZ gelişiminde rol oynadığı bildirilmiştir.¹ Son yıllarda diabetes mellitus (DM) da HZ gelişimi açısından bir risk faktörü olarak görülmektedir.^{2,4}

Bu çalışmada kliniğimizde yatarak tedavi görmüş HZ'li olgularda risk faktörlerinin belirlenmesine ilaveten, bu faktörlerin demografik ve klinik özelliklerde oluşturabileceği olası farklılıkların araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Tanımlayıcı ve retrospektif özellikte olan bu çalışmada Mart 2000-Ocak 2009 tarihleri arasında kliniğimizde yatırılarak tedavisi ve izlemi yapılmış olan 96 HZ olgusunun dosyası demografik ve klinik özellikler ve olası risk faktörleri yönünden incelenmiştir. Olgular klinik olarak HZ ile ilişkili elemanter lezyonlar (eritem, eritematöz papül, vezikül, bül, püstül, erozyon, kurut gibi hastalığın doğal seyrinde gelişen lezyonlar ya da bunların dışında ülserasyon, nekrotik lezyonlar, hemorajik karakterde vezikülobüllöz lezyonlar gibi kliniğin daha şiddetli olduğunu ifade eden lezyonlar), lezyonların oluşumundan önceki 2 hafta içinde (prodromal evre) başlayarak sonraki ilk 30 gün içinde

(akut evre) devam eden dermatomal ağrının varlığı, lezyonların dermatomal dağılımı ve varsa disseminasyon özelliği açısından değerlendirilmiştir. Eşlik eden olası risk faktörleri açısından ise maligniteler, DM, transplantasyon ve/veya diğer durumlar nedeniyle immünsüpresyona neden olan ilaç kullanımını araştırılmıştır. Bu amaçla öz geçmiş kayıtları, tüm hastalarda istenmiş olan hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, anti-HIV antikoru, rutin idrar analizi, açlık kan şekeri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri gibi rutin biyokimyasal tetkikler, akciğer grafisi ve abdominopelvik ultrason gibi radyolojik tetkikler değerlendirilmiştir. Bununla birlikte kraniyal tutulum olduğunda yerleşim yerine göre göz veya kulak burun boğaz hastalıkları bölümlerinden, ayrıca yapılan tetkikler ve klinik izlemlerinde herhangi bir patoloji olması durumunda veya gerekli görüldüğünde eşlik eden diğer sistemik hastalıklar nedeniyle ilgili bölümlerden istenen konsültasyon ve ek tetkiklerin sonuçları incelenmiştir. Dosyalardaki kayıtları eksik olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Veriler SPSS 15 sunumu kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı analiz ile sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak, diğer değişkenlerin ise yüzde sıklıkları elde edilmiştir. Risk faktörü olan olguların demografik ve klinik parametrelerinin diğer olgularla karşılaştırılmasında ki-kare testi ve Fisher'in kesinlik testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ olan değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma kapsamında değerlendirilen 96 olgunun 54 (%56.2)'ü kadın, 42 (%43.8)'si erkek idi. Yaşları 4 ile 88 (62.1 ± 14.8) arasında değişen olguların 67 (%69.8)'si 60 yaşın üstünde, 29 (%30.2)'ü ise 60 yaşın altındaydı. Olguların 15 (%15.6)'inde sadece deri bulguları mevcutken 81 (%84.4)'inde klinik tabloya ağrı da eşlik etmekteydi. Dermatomal tutulum açısından bakıldığında en sık torakal (40 olgu, %41.7) tutulumun saptandığı, bunu sırasıyla lomber (20 olgu, %20.8), servikal (18 olgu, %18.9), kraniyal (17 olgu, %17.7) ve sakral (3 olgu, %3.1) dermatomların takip ettiği görülmekteydi. Olgular

rnın 12 (%12.5)'sinde birden fazla dermatomda tutulum saptanmış olup, 4'ünde servikal ve torakal, 3'ünde torakal ve lomber, 3'ünde kraniyal ve servikal, 2'sinde ise lomber ve sakral dermatomlarda birlikte tutulum belirlenmişti. Kraniyal tutulumu olan olguların 3 (%17.6)'ünde oftalmik, 1 (%5.9)'inde oral, 1 (%5.9)'inde ise hem oftalmik hem oral mukozada lezyonlar saptandı.

Olguların 50'sinde HZ oluşumuna yatkınlık oluşturacak herhangi bir risk faktörü belirlenmezken, 46 (%47.9) olguda en az bir risk faktörü mevcuttu. Bu olguların 27 (%28.1)'sinde malignite (9 olgu yeni tanı, 1 olgu nüks, 10 olgu remisyon ve 7 olgu metastaz evresinde), 19 (%19.8)'unda DM, 9 (%9.4)'unda ise organ transplantasyonu ve ya eşlik eden diğer hastalıklar nedeniyle immünsüpresif ilaç kullanımı öyküsü mevcuttu.

TABLO 1: Herpes zosterli olgularda belirlenen risk faktörleri, n= olgu sayısı.

Risk faktörü	n (%)
Malignite	27 (%28.1)
Meme kansinomu	11 (%11.4)
Akciğer küçük hücreli kansinomu	3 (%3.1)
Hipofarinks kansinomu	2 (%2.1)
Kronik lenfositik lösemi	2 (%2.1)
Multipl miyelom	2 (%2.1)
Akut miyelositik lösemi	1 (%1.04)
Hodgkin hastalığı	1 (%1.04)
Kaposi sarkomu	1 (%1.04)
Karaciğer kansinomu	1 (%1.04)
Mesane kansinomu	1 (%1.04)
Non-Hodgkin lenfoma	1 (%1.04)
Over kansinomu	1 (%1.04)
Diabetes mellitus	19 (%19.8)
Immünsüpresif ilaç kullanımı nedenleri	9 (%9.4)
Organ transplantasyonu	4 (%4.2)
Böbrek	2 (%2.08)
Kalp	1 (%1.04)
Kemik iliği	1 (%1.04)
Diğer hastalıklar	5 (%5.2)
Romatoid artrit	2 (%2.08)
Crohn hastalığı	1 (%1.04)
Dermatomiyozit	1 (%1.04)
Serebrovasküler oklüzyon	1 (%1.04)

TABLO 2: Risk faktörü saptanan ve saptanmayan olguların demografik ve klinik özellikleri.

Özellikler	Risk faktörü var (n=46) n (%)	Risk faktörü yok (n=50) n (%)
Cinsiyet		
Erkek	16 (%34.8)	26 (%52)
Kadın	30 (%65.2)	24 (%48)
Yaş		
Ortalama	61.7±12.8	62.5±16.6
<60	15 (%32.6)	14 (%28)
≥ 60	31 (%67.4)	36 (%72)
Ağrı	38 (%82.6)	43 (%86)
Dermatom		
Kraniyal	8 (%17.4)	9 (%18)
Servikal	11 (%23.9)	7 (%14)
Torakal	23 (%50)	17 (%34)
Lomber	8 (%17.4)	12 (%24)
Sakral	0 (%0)	3 (%6)
Disseminasyon	5 (%5.2)	5 (%5.2)
Komşu	3 (%60.0)	2 (%40.0)
Uzak	2 (%40.0)	3 (%60.0)
Klinik şiddet göstergesi lezyonlar	20 (%60.6)	13 (%39.4)
Nekrotik lezyonlar	18 (%58.1)	13 (%41.9)
Hemorajik vezikülobüllöz lezyonlar	2 (%100)	0 (%0)

Olguların tümünde anti-HIV antikoru olumsuzdu (Tablo 1).

Toplam 10 (%10.4) olguda disseminasyon görülmüş olup bu olguların yarısında komşu dermatomal, diğer yarısında ise uzak dermatomal yayılım belirlenmiştir. Disseminasyon gösteren olguların 5 (%50)'inde eşlik eden bir risk faktörü saptanmıştır. Lezyonların özellikleri incelendiğinde olguların 31 (%32.3)'inde nekrotik lezyonlar, 2 (%2.1)'sinde ise hemorajik vezikülobüllöz lezyonlar olmak üzere toplam 33 olguda kliniğin daha şiddetli olduğunu ifade eden lezyonlar belirlenmiş olup, bu olguların 20 (%60.6)'sinde bir risk faktörü saptanmıştır (Tablo 2).

Risk faktörü saptanan olgular değerlendirildiğinde; disseminasyon gösteren olguların 1'inde malignite, 2'sinde DM ve malignite birlikteliği, 2'sinde

TABLO 3: Her bir risk faktörü yönünden HZ olgularının demografik ve klinik özellikleri.

Özellik	Malignite (n= 27)	Diabetes mellitus (n= 19)	Immünsüpresif ilaç kullanımı (n= 9)
Cinsiyet			
Erkek	5 (%18.6)	9 (%47.4)	7 (%77.8)
Kadın	22 (%81.4)	10 (%52.6)	2 (%22.2)
Yaş			
Ortalama	60.2±10.7	68.1±10.8	54.8±15.9
<60	9 (%33.3)	3 (%15.8)	5 (%55.5)
≥ 60	18 (%66.7)	16 (%84.2)	4 (%45.5)
Ağrı	20 (%74.1)	19 (%100)	8 (%88.8)
Dermatom			
Kraniyal	3 (%11.1)	4 (%21.1)	1 (%11.1)
Servikal	6 (%22.2)	4 (%21.1)	1 (%11.1)
Torakal	17 (%62.9)	8 (%42.1)	2 (%22.2)
Lombar	4 (%14.8)	3 (%15.8)	2 (%22.2)
Sakral	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Disseminasyon			
Komşu	2 (%7.4)	1 (%5.3)	0 (%0)
Uzak	1 (%3.7)	1 (%5.3)	2 (%22.2)
Lezyonlar			
Nekrotik	10 (%37.0)	7 (%36.8)	1 (%11.1)
Hemorajik vezikülobülloz	2 (%7.4)	0 (%0)	0 (%0)

ise immünsüpresif ilaç kullanımı belirlenmiştir. Kliniğinde nekrotik lezyonlar izlenen olguların ise 10'unda malignite, 7'sinde DM ve 1'inde immünsüpresif ilaç kullanımı saptanırken, hemorajik vezikülobülloz lezyonlar izlenen 2 olgunun 2'sinde de malignite belirlenmiştir (Tablo 3).

Yapılan istatistiksel değerlendirmede risk faktörü saptanan olgular ile herhangi bir risk faktörü olmayan olgular arasında yaş, ağrı, nekrotik veya hemorajik vezikülobülloz lezyonlar, dermatomal tutulum ve disseminasyon açısından anlamlı fark belirlenmemiştir. Her bir risk faktörü açısından diğer olgularla karşılaştırıldığında yaş ortalaması, dermatomal tutulum ve nekrotik veya hemorajik vezikülobülloz lezyonlar açısından anlamlı farklılık izlenmezken, DM olanlarda ağrı yakınmasının ($p= 0.036$), immünsüpresif ilaç kullananlarda ise disseminasyonun ($p= 0.000$) istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla görüldüğü saptanmıştır.

TARTIŞMA

Bir kişide HZ oluşma olasılığı o kişinin yaşı ile yakından ilişkili olup genç olgularda bellek CD4 ve CD8 T hücrelerinin fazla olması nedeniyle bu yaş grubunun HZ enfeksiyonuna oldukça dirençli olduğu, ancak bu hücrelerin 50-60 yaş üstü kişilerde belirgin olarak azalmasına bağlı olarak HZ oluşma riskinin giderek arttığı düşünülmektedir.¹⁻³ Yapılan çalışmalarda olguların yaklaşık yarısının 50 yaş ve üstünde olduğu gözlenmiştir.^{1,5,6} Elli yaşın altındaki HZ insidansı yılda 1000 kişide 1.2-2.9 iken, 50-59 yaş arasında 4.6, 60-69 yaş arasında 6.9, 70-79 yaş arasında 9.5, 80 yaş ve üstünde ise 10.9 olarak saptanmıştır. Çocukluk çağında ise HZ çok nadir olup 14 yaş altı çocuklarda HZ insidansının yılda her 1000 kişide 1.1 olduğu bildirilmiştir.^{1,5} Bu çalışmada da 4 ve 11 yaşındaki iki çocuk olgu dışında olguların yaklaşık %70'inin 60 yaş ve üzerinde olduğu belirlenmiştir.

HZ olgularının yaklaşık %60-90'ında döküntünün başlamasından 4 gün-2 hafta öncesinde dermatomal ağrı ve parestezi ile karakterize bir prodromal dönem görülebilir.¹ Bizim olgularımızda da bu oran literatürle uyumlu olarak %84.4 olarak belirlenmiştir. HZ lezyonları etkilenen duyuşal sinir dermatomu boyunca birbirinden ayrı, asimetric, tek taraflı ağrılı eritem veya eritemli papüller şeklinde başlar. Bu zeminde 12-24 saat içinde oluşan grube veziküller takip eden 2-4. günde birleşirler ve yaklaşık 3. günde içeriği bulanıklaşarak püstüllere dönüşürler. Ortalama 7-12 gün sonra lezyonların kurumasıyla oluşan kurutlar sağlıklı bireylerde 2-3 hafta sebat edebilir.¹⁻³ Ancak çeşitli nedenlerle immün yetmezlik oluşan kişilerde atipik formlarda görülebilen bu lezyonlara belirgin inflamasyon, bazen hemoraji ve nekroz eşlik edebildiği bildirilmiştir. Nadiren atipik variselliform, verrukoz veya ektima benzeri lezyonlar da görülebilmektedir.³ Bizim çalışmamızda 33 (%34.4) olguda özellikle immün yetmezlikli kişilerde görüldüğü bildirilen nekrotik veya hemorajik vezikülobülloz lezyonlar saptanmış olup, bu olguların 20 (%60.6)'sinde risk faktörü belirlenmiştir. Nispeten yüksek oranda belirlenen bu lezyonlar açısından

risk faktörü olan ve olmayan olgular arasında istatistiksel fark saptanamamış olmasının, olgu sayısının azlığı yanında çalışmanın yatan hastalarda yapılmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

HZ döküntüsü herhangi bir dermatomda görülebilse de, genellikle primer suççeği enfeksiyonundan en şiddetli etkilenen yerlerde lokalize olur. Bu nedenle en sık fasiyal lokalizasyon ile toraks orta hattından lumbal dermatomların üst kısımlarına kadar olan (T3-L2) lokalizasyonlarda görüldüğü bildirilmiştir.⁷ HZ'nin görüldüğü dermatomlar sıklık sırasına göre; torakal (%50-56), özellikle V. kranial sinir olmak üzere VII. ve VIII. kranial sinirler (%20), daha az oranda ise servikal, lumbal ve sakral segmentler olarak belirtilmiştir.³ Bizim olgularımızda da en sık torakal dermatomların tutulduğu gözlenmiş, bunu birbirine yakın oranlarda olmak üzere lumbal, servikal ve kranial dermatomların izlenmiş, daha az oranda ise sakral dermatomların etkilendiği belirlenmiştir.

HZ döküntüsü genellikle tek taraflı ve birbirine komşu 1 ile 3 dermatoma sınırlı olsa da, bu lokalizasyonun dışında tek tük izole lezyonların görülmesi nadir değildir. Çoklu dermatom tutulumu, aynı dermatomun bilateral olarak etkilenmesi (orta hattı aşan) veya etkilenmiş dermatomun dışında 20'den fazla lezyonun görülmesi viral disseminasyonun göstergesidir.² Sağlıklı bireylerde daha nadir (%1-2 oranında) ve daha az şiddette görülen disseminasyon sıklığı immün yetmezlikli kişilerde %40'a varabilir.^{3,4,7} Bu çalışmada da disseminasyon gösteren 10 olgunun 5 (%50)'inde malignite, DM ve/veya immünsüpresif ilaç kullanımı gibi ek bir risk faktörü belirlenmiş olup, özellikle immünsüpresif ilaç kullananlarda disseminasyonun istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla görüldüğü saptanmıştır.

HZ ve eşlik eden malignitelerin ortak paydası immünsüpresyondur. VZV'nin hücrel immünitinin zayıflamasıyla aktive olduğu, yine bazı malignitelerin veya bunların tedavilerinin immünsüpresyona neden olduğu ya da bir immünsüpresyon durumunda malignitenin kendini gösterdiği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda HZ'nin

çoğu olguda malignite sonrasında görüldüğü bildirilmekle birlikte, bazı HZ'li olgularda yıllık izlemler sırasında malignite geliştiği izlenmiş ve bu nedenle HZ'in bir iç organ malignitesi için öncül bir belirteç olabileceği ileri sürülmüştür.⁸⁻¹¹ Maligniteli olgular arasında HZ gelişimi açısından en yüksek riskin özellikle lösemi veya lenfomalı ve otolog kök hücre veya allojenik kök hücre transplantasyonu uygulanan olgularda olmak üzere hematolojik maligniteli olgularda olduğu bildirilmiştir.^{3,12} Bizim olgularımızda ise en sık meme karsinomu (%11.5) ile birliktelik görülmüş, bunu %7.3 oranında olmak üzere hematolojik malignitelerin izlediği gözlenmiştir. Olgularımızda hematolojik malignitelerden daha yüksek oranda HZ ile ilişkili bulunan meme karsinomunun ülkemizdeki sıklığı %28.7 olup, gerek gelişmiş gerekse gelişmekte olan ülkelerde kadınlarda en sık görülen karsinom türü olduğu bilinmektedir.¹³

Kemik iliği ve solid organ nakli sonrasında da HZ insidansı artmaktadır. Kemik iliği nakli uygulanan olguların yaklaşık %20-40'ında nakilden sonraki ilk yıl içinde HZ görüldüğü belirlenmiştir.^{3,7} Solid organ nakillerinden sonra gelişen HZ insidansının ortalama %8.6 olduğu, ancak bu insidansın immünsüpresyonun da etkisiyle %30'a varan yüksek oranlara çıkabileceği gösterilmiştir.¹⁴⁻¹⁶ Böbrek nakli yapılmış olguların ise %5-13'ünde çoğu lokalize olmak üzere HZ geliştiği bildirilmiştir.¹⁴ Bizim çalışmamızda ise olguların 4 (%4.2)'ünde kalp, böbrek veya kemik iliği olmak üzere organ nakli öyküsü saptanmış olup halen immünsüpresif ilaç kullanıldığı belirlenmiştir.

DM'li olgularda hücrel immünitinin bozulması nedeniyle HZ insidansının yüksek olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda HZ'li olgularda DM birlikteliği sıklığının %1.1-22.35 arasında değişmekle birlikte, bu oranın yaşla birlikte giderek arttığı ve özellikle 65 yaş üstünde pik yaptığı gösterilmiştir.^{4,6,17,18} Bizim çalışmamızda 19 (%19.8) olguda DM saptanmış olup, bu olguların yaş ortalamasının genel yaş ortalamasına göre daha yüksek oranda ve büyük çoğunluğunun (%68.4) 65 yaş üstünde olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda ek olarak DM'li olgularda ağrı yakınmasının istatistiğe yansıtacak şekilde daha fazla görüldüğü sap-

tanmıştır. Heymann ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada DM'li olgularda postherpetik nevraljiye yönelik opioid ilaç kullanımının DM olmayan olgulara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu gösterilmiştir.⁴ Bizim çalışmamızda olgular sadece prodromal ve akut evrede tanımlanan ağrı açısından değerlendirilmiştir. Olgularımızda postherpetik nevralji açısından izlem yapılmamış olmakla birlikte, literatürde akut ağrının artmış postherpetik nevralji riski ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.¹

Literatürde HZ'deki klinik özellikler ve eşlik eden risk faktörleri ile ilgili verilerin yetersiz olduğu görülmektedir. Soyuncu ve ark. tarafından acil servise başvuran 132 HZ olgusunda yapılan bir çalışmada HZ'li olgulardaki immünsüpresyon sıklığının diğer tüm olgulara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. HZ'li olguların 8 (%6.1)'inde malignite, 18 (%13.6)'inde DM ve 3 (%2.3)'ünde organ transplantasyonu öyküsü belirlenmiş olup, bu oranlar HZ olmayan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak bu olgulardaki elementer lezyonların karakteri, eşlik eden ağrının sıklığı ve disseminas-

yon varlığı gibi bulgularla ilgili herhangi bir veriye rastlanmamıştır.¹⁹ Bizim çalışmamızda risk faktörü olan olgularla hiçbir risk faktörü olmayan HZ'li olgular arasında yaş, ağrı, nekrotik veya hemorajik vezikülobülloz lezyonlar, dermatomal tutulum ve disseminasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Bununla birlikte nekrotik veya hemorajik vezikülobülloz lezyonlar gibi kliniğin daha şiddetli olduğunu ifade eden lezyonlar izlenen olguların %60.6'sında ve disseminasyon gösteren olguların %50'sinde eşlik eden bir risk faktörü belirlenmiştir. İstatistiksel fark saptanamamasının temel olarak çalışmamızdaki olguların nispeten ağır klinik seyirli ve ek problemi olan yatan olgular olmasından ve kısmen de olgu sayılarının azlığından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür.

SONUÇ

Bu çalışmanın sonucu göstermektedir ki, özellikle nekrotik veya hemorajik vezikülobülloz lezyonlar gibi lezyonları olan ve disseminasyon izlenen HZ'li olguların malignite, immünsüpresif ilaç ve DM yönünden değerlendirilmesi uygundur.

KAYNAKLAR

- Weinberg JM. Herpes zoster: epidemiology, natural history, and common complications. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(6 Suppl): S130-5.
- Wilson DD. Herpes zoster: prevention, diagnosis, and treatment. *Nurse Pract* 2007;32(9):19-24.
- Gross G, Doerr HW. Herpes zoster guidelines of the German Dermatological Society. *J Clin Virol* 2003;27(3):308-9.
- Heymann AD, Chodick G, Karpati T, Kamer L, Kremer E, Green MS, et al. Diabetes as a risk factor for herpes zoster infection: results of a population-based study in Israel. *Infection* 2008;36(3):226-30.
- Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med* 2005;20(8):748-53.
- Jih JS, Chen YJ, Lin MW, Chen YC, Chen TJ, Huang YL, et al. Epidemiological features and costs of herpes zoster in Taiwan: a national study 2000 to 2006. *Acta Derm Venereol* 2009;89(6):612-6.
- McCrary ML, Severson J, Tying SK. Varicella zoster virus. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(1):1-14.
- Smith JB, Fenske NA. Herpes zoster and internal malignancy. *South Med J* 1995;88(11):1089-92.
- Buntinx F, Wachana R, Bartholomeeusen S, Sweldens K, Geys H. Is herpes zoster a marker for occult or subsequent malignancy? *Br J Gen Pract* 2005;55(511):102-7.
- Rogers RS, Tindall JP. Geriatric herpes zoster. *J Am Geriatr Soc* 1971;19(6): 495-504.
- Mazur MH, Dolin R. Herpes zoster at the NIH: a 20 year experience. *Am J Med* 1978;65(5):738-44.
- Reusser P. Management of viral infections in immunocompromised cancer patients. *Swiss Med Wkly* 2002;132(27-28):374-8.
- Eser S, Zorlu F, Divtik RT, Cal C, Ozkan M, Kirkali Z. Incidence and epidemiological features of cancers of the genitourinary tract in Izmir between 1993-2002. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009;10(3):491-6.
- Tan HH, Goh CL. Viral infections affecting the skin in organ transplant recipients. *Epidemiology and current management strategies. Am J Clin Dermatol* 2006;7(1):13-29.
- Gourishankar S, McDermid JC, Jhangri GS, Preiksaitis JK. Herpes zoster infection following solid organ transplantation: incidence, risk factors and outcomes in the current immun suppressive era. *Am J Transplant* 2004;4(1):108-15.

16. Ulrich C, Hackethal M, Meyer T, Geusau A, Nindl I, Ulrich M, et al. Skin infections in organ transplant recipients. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6(2):98-105.
17. Çelebi G, Solak Tekin N, Akduman D. [Disseminated herpes zoster in an elderly and diabetic patient: original image]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2006;26(3): 347-8.
18. Tunsuriyawong S, Puavilai S. Herpes zoster, clinical course and associated diseases: A 5-year retrospective study at Tamathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai* 2005;88(5): 678-81.
19. Soyuncu S, Berk Y, Eken C, Gulen B, Oktay C. Herpes zoster as a useful clinical marker of underlying cell-mediated immune disorders. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38(2): 136-8.